

КЛІНІЧНА ТА ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА МЕДИЦИНА

subpopulations of T-lymphocytes are tended to decreasing with the increased time of post-exposure period. Thus, the lowest indices of CD_3^+ , CD_{19} and CD_3^+ , CD_{56}^+ were detected in patients with the highest post-exposure period (more than 10 years), respectively $72.3 \pm 2.6\%$ and $5.9 \pm 0.7\%$, and indices CD_{14} and CD_3^- , CD_{56}^+ were the smallest in the group with a post-exposure period of 5-10 years, respectively $5.9 \pm 0.6\%$ and $10.5 \pm 1.8\%$. On the contrary, an increase of the post-exposure period led in this group to an increase in other T-cell indices – the general immunity link – CD_4^+ , CD_8^- and CD_4^- , CD_8^+ , respectively, up to $44.8 \pm 2.1\%$ and up to $24.6 \pm 2.6\%$, and CD_4^+ , CD_8^- \ CD_4^- , CD_8^+ up to 2.2 ± 0.3 . The revealed changes should be assessed as signs of chronic inflammation in the bronchial mucosa with symptoms of a slight activation of the T-helper subpopulation of lymphocytes, which indicates more “strong” immune response in patients with a post-exposure period of 5-10 years, with a tendency to “decrease” its activity in patients with a post-exposure period over 10 years and the formation of the normoergic state of the cellular link of general immunity in this category of patients. The content of CD_3^+ , CD_{56}^+ tended to increase, reaching maximum values in patients with a post-exposure period of 5-10 years (to $7.2 \pm 2.0\%$) with a subsequent decrease in employees with post-contact period over 10 years (to $5.9 \pm 0.7\%$) and, on the contrary, CD_3^- , CD_{56}^+ (up to $14.1 \pm 2.4\%$) had the maximum values in the group of employees with a post-exposure period over 10 years. The content of CD_{14} after termination of work under harmful conditions decreased to $5.9 \pm 0.6\%$ (in the group of 5-10 years), and the level of total leukocyte antigen did not change significantly.

Conclusions. The revealed changes in the cellular link of the general immunity indicate that in the post-exposure period in patients with COPD of occupational etiology the processes of its activation occur, a tendency to decreasing in the content of monocytes / macrophages indicates the prolongation of the chronic inflammatory bronchopulmonary process. At the same time, the constant content of the total leukocyte antigen indicates the activation of differentiation of hematopoietic cells from immature to mature forms. The obtained results require the further developing effective methods for the treatment and prevention of COPD of occupational etiology in mining employees in the post-exposure period.

Perspectives for further investigations. The data obtained require the further research aimed on development of effective therapy methods and prevention of COPD of occupational etiology among mining employees in post-exposure period.

Key words: chronic obstructive pulmonary disease, employees, post-exposure period, cellular immunity.

Рецензент – проф. Скрипник І. М.

Стаття надійшла 01.10.2019 року

DOI 10.29254/2077-4214-2019-4-1-153-158-162

УДК 616.345-074

Степанов Ю. М., Псарьова І. В., Татарчук О. М., Петішко О. П.

ДІАГНОСТИЧНА ЦІННІСТЬ ЛАБОРАТОРНИХ ТА ФЕКАЛЬНИХ БІОМАРКЕРІВ ДЛЯ ВИЗНАЧЕННЯ АКТИВНОСТІ НЕСПЕЦИФІЧНОГО ВИРАЗКОВОГО КОЛІТУ

ДУ «Інститут гастроентерології НАМН України» (м. Дніпро)

gastrodnepr@i.ua

Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами. Дослідження виконано згідно НДР ДУ «Інститут гастроентерології НАМН України» на тему «Дослідити вікові та гендерні особливості перебігу неспецифічних запальних захворювань кишечника і розробити диференційовані схеми їх лікування» (№ державної реєстрації 0117U000580).

Вступ. Виразковий коліт – довічне захворювання, що виникає в результаті взаємодії між генетичними факторами та факторами навколишнього середовища і спостерігається переважно у розвинених країнах [1]. За даними останніх епідеміологічних досліджень, частота неспецифічного виразкового коліту (НВК) в Європі коливається від 0,9 до 24,3 випадків на 100 тис. населення у рік [2]. У 2015 р. в Україні абсолютне число нових випадків НВК становило 179, темп приросту за два роки склав 15,1%. Найбільш високі показники поширеності НВК відзначаються у Вінницькій, Хмельницькій та Чернігівській областях – понад 30 випадків на 100 тис. населення. В структурі захворюваності НВК особи працездатного віку складають 56,3%, старшого – 39,9%, діти – 3,9% [3]. Прямі витрати на медичну допомогу хворим на НВК в Європі та США складають, відповідно, 12,5-29,1 млн євро та 8,1-14,9 млн доларів на рік [4].

Поліморбідність перебігу НВК часто ускладнює діагностику захворювання, що не дозволяє вчасно розпочати відповідне лікування. Для визначення ремісії та активності захворювання при виразковому коліті звичайна колоноскопія у поєднанні з гістопатологічною біопсією вважається золотим стандартом [1]. До того ж практичними лікарями часто застосовуються індекси, засновані на оцінці клінічних симптомів та/або ендоскопії [5]. Однак є кілька недоліків, пов'язаних з суб'єктивним характером отриманих даних, інвазивністю, витратами, дискомфортом, ризиком перфорації кишечника та відносно поганим сприйняттям пацієнтами колоноскопії.

Отже, намагаючись подолати ці проблеми, проводяться багаточисельні наукові дослідження ряду лабораторних маркерів для оцінки ремісії та активності НВК [6,7,8].

Аналізи крові, включаючи С-реактивний білок (СРБ) та швидкість осідання еритроцитів (ШОЕ), загальноприйняті, але досягають лише неоптимальної чутливості та специфічності щодо запалення кишечника. Пояснюється це тим, що СРБ – білок гострої фази, що виробляється печінкою у відповідь на різні гострі і хронічні запальні стани. СРБ продукується головним чином гепатоцитами у відповідь на циркулюючі інтерлейкін-6 і TNF- α [9]. Під час виникнення

запальної відповіді все більша кількість гепатоцитів залучається для його синтезу, тому підвищення СРБ часто спостерігається при різних запальних захворюваннях організму [10].

Виділення із калом фекального кальпротектина (ФК) – білка нейтрофілів, який складає частину запального інфільтрату, відображає перехід клітин запалення в просвіт кишечника. Кальпротектин сімейства S100 протеїнів уперше був виявлений I. Dale і співавт. у 1983 році в цитоплазмі гранулоцитів як протеїн, що має протимікробну дію. Він має бактеріостатичну, протівірусну та фунгіцидну дію. Встановлено, що його концентрація корелює з інтенсивністю нейтрофільної інфільтрації слизової оболонки кишечника [11]. У деяких дослідженнях показано, що за вмістом фекальних лактоферину та кальпротектину можливо диференціювати НВК та синдром подразненого кишечника, при цьому ці показники виявляли більш високу діагностичну точність, ніж СРБ [12]. Поряд з цим дані мета-аналізу досліджень, в яких оцінювалися фекальний кальпротектин і/або фекальний лактоферин та їх зв'язок з активністю ендоскопічного захворювання, показують суперечливі результати [6].

В останніх роботах є чимало свідчень про важливе прогностичне значення у хворих на запальні захворювання кишечника вмісту мієлопероксидази (МРО) та α -1-антитрипсину (α 1-АТ). α 1-АТ – глікопротеїн з молекулярною масою 52 кД та розміром 418 амінокислот. Основна його частина синтезується в печінці, а також в меншій кількості в мононуклеарних фагоцитах та нейтрофілах, нирках, тонкому кишечнику [13]. α 1-АТ відноситься до маркерів гостро фазового запалення внаслідок підвищення його рівня до 2-3 норм [9]. Основним субстратом є еластаза нейтрофілів. Фекальний α 1-АТ – важливий маркер інтестинальної втрати білка та підвищеної проникності кишечника, оскільки він стійкий до деградації в кишечнику за рахунок своєї антипротеолітичної активності. Однак, нами не виявлено публікацій щодо порівняння рівня α 1-АТ зі ступенем активності НВК.

МРО каталізує окислення з утворенням токсичних для мікроорганізмів перекисних продуктів. Ефективність руйнуючої бактерії дії підсилюється під дією еластази поліморфноядерних лейкоцитів. Концентрація МРО також пропорційна кількості нейтрофілів у межах цієї ділянки. Є дані про те, що його рівень корелює з показниками гістологічної активності НВК [14]. В роботі 2009 року показано, що значне зменшення рівнів СРБ, МРО та фекального лактоферину супроводжувалося зниженням індексу Мауо [15].

Отже, сьогодні серед наукової спільноти не виникає сумнівів щодо доцільності та перспективності використання неінвазивних маркерів для оцінки та динамічного контролю ступеня запалення кишечника. Проте потенціал біомаркерів не вичерпано, що потребує подальшого їх вивчення з метою ранньої діагностики, прогнозування перебігу та розробки персоналізованої тактики ведення хворих на НВК.

Мета роботи – визначення діагностичної цінності біо-

маркерів в неінвазивній оцінці кишечного запалення у хворих на НВК.

Об'єкт і методи дослідження. Під спостереженням знаходилось 60 хворих на НВК, в тому числі 31 (51,7%) чоловіків та 29 (48,3%) жінок у віці від 21 до 63 років (середній показник склав $40,28 \pm 1,34$ років).

Діагноз НВК встановлено згідно рекомендацій, розроблених Третім Європейським доказовим Консенсусом з діагностики та лікування виразкового коліту [1]. У 36 (60,0%) пацієнтів за оцінкою комбінованого індексу Мауо діагностовано помірний ступінь загострення НВК, у 24 (40,0%) хворих встановлено тяжкий ступінь активності хвороби. Групу порівняння склали 20 пацієнтів із синдромом подразненого кишечника (СПК).

Вміст α -1-антитрипсину (α 1-АТ) в сироватці крові та калі, фекальної мієлопероксидази (МРО) визначали імуноферментним методом тест набором фірми «Immundiagnostik» (Germany), за рекомендаціями виробника. Рівень фекального кальпротектину (ФК) визначали імуноферментним методом з використанням тест набору «BUHLMANN» (Switzerland). Імуноферментний аналіз виконували за допомогою імуноферментного аналізатору «StatFax 303 Plus» (США), на якому проводили вимірювання оптичної щільності при довжині хвилі 450 нм та 630 нм. Дослідження вмісту С-реактивного білку (СРБ) проводили за допомогою гематологічного автоматичного аналізатора «Micro SS-20 Plus» (США).

Статистичну обробку даних здійснювали за допомогою Statistica 6.0. Для опису даних застосовували медіану (Me) та квартилі (Q_{25} ; Q_{75}). Порівняння показників в групах здійснювали за допомогою непараметричного методу (U-критерій Мана-Уїтні). Відмінності двох показників вважались вірогідними при рівні значущості, не нижчому 95%. Визначення діагностичної цінності вивчених показників проводили за допомогою ROC-аналізу з розрахунком специфічності та чутливості діагностичного критерію, площі під ROC-кривою (AUC) та вірогідності (p), 95% довірчого інтервалу для AUC (95 % DI).

Результати дослідження. Аналіз показників крові в якості маркерів визначення НВК показав вірогідну різницю вмісту СРБ у хворих на НВК з підвищенням його у 2 рази порівняно з пацієнтами з СПК ($p < 0,05$) (табл. 1). В той час як концентрація α 1-АТ в сироватці крові трохи була збільшеною у хворих на НВК, але без вірогідної різниці з групою порівняння ($p > 0,05$).

При оцінці рівня фекальних маркерів запалення в кишечнику встановлено їх суттєве підвищення у хворих на НВК: у 4 рази був збільшений вміст α 1-антитрипсину ($p < 0,05$), у 26 – кальпротектину ($p < 0,05$) та у 35 – мієлопероксидази ($p < 0,05$).

Проведення ROC-аналізу дозволило встановити їх діагностичну якість (табл. 2).

Таблиця 1 – Вміст біомаркерів у обстежених пацієнтів

Показник	Хворі на СПК (n=20)		Хворі на НВК (n=60)		Вірогідність різниці, p
	Me	Q_{25} ; Q_{75}	Me	Q_{25} ; Q_{75}	
α 1-АТ в сироватці крові, мг/дл	344,6	176,4; 646,2	454,8	324,2; 720,3	>0,05
СРБ, мг/л	3,0	2,9; 3,3	6,0	3,0; 12,0	<0,05
α 1-АТ в калі, мг/дл	4,0	2,4; 12,0	16,0	5,0; 44,8	<0,05
ФК, мкг/г	17,1	10,6; 30,2	444,7	346,5; 574,0	<0,05
МРО в калі, нг/г	150,0	50,0; 250,0	5250,0	2875,0; 15780,0	<0,05

Таблиця 2 – Результати ROC-аналізу щодо визначення діагностичної цінності біомаркерів у виявленні кишечного запалення

Показник	ФК, мкг/г	МРО в калі, нг/г	α 1-АТ в калі, мг/дл	СРБ, мг/л	α 1-АТ в крові, мг/дл
Порогове значення	>78,2	>500	>16	>3,0	>222
Чутливість, %	96,9	96,9	46,2	80,0	57,7
Специфічність, %	88,9	90,0	90,0	67,5	60,0
AUC	0,993	0,994	0,704	0,837	0,550
95 % ДІ	0,976-1,0	0,978-1,0	0,534-0,874	0,697-0,930	0,334-0,766
P (AUC)	<0,0001	<0,0001	0,019	<0,0001	>0,05

Таблиця 3 – Вміст біомаркерів у обстежених пацієнтів залежно від ступеня активності НВК

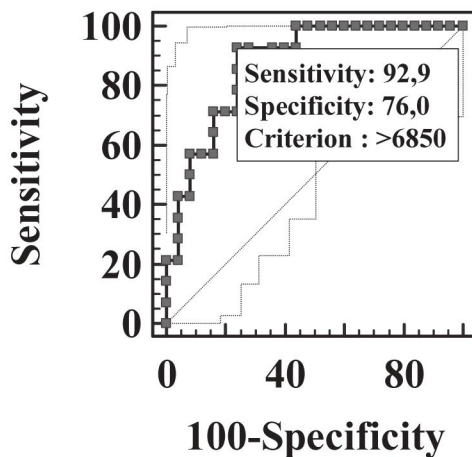
Показник	Пацієнти з помірним ступенем активності НВК (n=36)		Пацієнти з тяжким ступенем активності НВК (n=24)		Вірогідність різниці, p
	Me	Q ₂₅ ; Q ₇₅	Me	Q ₂₅ ; Q ₇₅	
СРБ, мг/л	6,0	3,0; 12,0	12,0	6,0; 21,0	<0,05
α 1-АТ в калі, мг/дл	13,0	2,5; 29,0	42,5	5,3; 52,0	<0,05
ФК, мкг/г	386,5	334,2; 534,2	533,0	411,8; 612,5	<0,05
МРО в калі, нг/г	3250,0	1937,5; 5612,5	14525,0	7200,0; 25100,0	<0,05

Таблиця 4 – Результати ROC-аналізу щодо визначення діагностичної цінності біомаркерів у виявленні тяжкого ступеня активності НВК

Показник	ФК, мкг/г	МРО в калі, нг/г	α 1-АТ в калі, мг/дл	СРБ, мг/л
Порогове значення	>532	>6850	>44,9	>9,0
Чутливість, %	52,9	92,9	41,2	63,2
Специфічність, %	73,3	76,0	86,7	71,4
AUC	0,606	0,874	0,581	0,690
95 % ДІ	0,453-0,745	0,729-0,958	0,429-0,724	0,525-0,827
P (AUC)	>0,05	<0,0001	>0,05	0,026

Найбільш висока діагностична якість була виявлена для фекальних кальпротектину та мієлопероксидази. Так AUC для ФК дорівнює 0,993 (95 % ДІ 0,976-1,0; $p < 0,0001$), чутливість – 96,9%, специфічність – 88,9%; AUC для МРО склало 0,994 (95 % ДІ 0,978-1,0; $p < 0,0001$), чутливість – 96,9%, специфічність – 90,0%. Достатньо хорошою виявилася і діагностична модель з СРБ, для якого чутливість та специфічність становили, відповідно, 80,0% та 67,5%. Для показни-

Фекальна мієлопероксидаза, нг/г



ка α 1-АТ в калі чутливість була значно нижчою і склала 46,2%. Рівень α 1-АТ в сироватці крові взагалі мав не достовірні значення AUC, отже не доцільно його застосування в якості маркера діагностики НВК.

Проведені подальші дослідження виявили залежність вмісту біомаркерів від ступеня активності НВК. Так, рівень СРБ у хворих з тяжким ступенем активності захворювання збільшувався у 2 рази, вміст ФК – у 1,4 рази, α 1-АТ в калі – у 3 рази та фекальної МРО – у 4,5 рази порівняно із їх рівнем у пацієнтів з помірним ступенем активності НВК (табл. 3).

Поряд з цим, проведення ROC-аналізу показало, що найбільшу діагностичну цінність у

виявленні тяжкого ступеня активності НВК має такий показник, як фекальна МРО (табл. 4, рис.). Порогове значення МРО в калі, за яким можна діагностувати тяжкий ступінь активності НВК, складає понад 6850 нг/г, чутливість та специфічність, відповідно, становлять 92,9% та 76,0%.

Що стосується рівня СРБ, то за значенням отриманої площі під ROC-кривою, специфічності та чутливості цей показник можна застосовувати в якості діагностичного маркера кишечного запалення тяжкого ступеня.

В той же час за даними проведеного регресійного аналізу виникають сумніви щодо доцільності визначення вмісту ФК та α 1-АТ в калі для диференційної діагностики помірної та тяжкої ступенів активності НВК.

Обговорення. Діагностика ступеня активності НВК та прогноз перебігу захворювання на сьогодні залишаються вельми актуальною проблемою для клініцистів усього світу. Саме тому продовжується дослідження з пошуку неінвазивних біомаркерів запалення кишечника, які порівняно з ендоскопічним

Фекальний кальпротектин, мкг/г

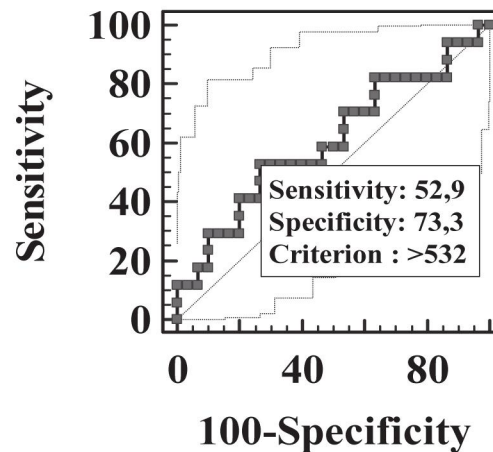


Рисунок – Результати ROC-аналізу щодо визначення діагностичної цінності ФК та МРО у калі для виявлення тяжкого ступеня активності НВК.

та гістологічним дослідженнями більш зручні та дешеві для пацієнта.

За результатами проведеного нами дослідження найвища чутливість та специфічність для діагностики НВК виявлена щодо фекальних мієлопероксидази та кальпротектину, що співпадає з даними літератури [6,16]. Серед маркерів запалення в сироватці крові слід виділити СРБ, діагностична модель якого значно краща за модель з використанням α 1-АТ. Однак за нашими розрахунками показники чутливості та специфічності СРБ суттєво менші за аналогічні показники фекальних біомаркерів, що неодноразово було раніше показано в роботах інших дослідників [9] та обумовлено неспецифічністю даного білку до кишечного запалення.

Для оцінки тяжкого ступеня активності НВК найбільш високу якість показала діагностична модель з вмістом мієлопероксидази в калі (площа під ROC-кривою склала 0,874, $p < 0,0001$). Другим за показниками регресійного аналізу вірогідним маркером

виявився вміст СРБ в сироватці крові, що співпадає з даними Karoui S. зі співавт. [17].

Висновки

1. Встановлене суттєве підвищення вмісту кальпротектину, мієлопероксидази та α 1-антитрипсину в калі у хворих на НВК дозволяє рекомендувати застосування саме фекальних біомаркерів для діагностики хвороби.

2. В якості неінвазивного маркера оцінки ступеня активності НВК бажано застосовувати фекальну мієлопероксидазу, вміст якої понад 6850 нг/г (чутливість 92,9% та специфічність 76,0%) свідчить про тяжкий ступінь хвороби.

Перспективи подальших досліджень. Перспективним і важливим науковим напрямом вважаємо розробку діагностичної моделі скринінгу вираженого ступеня запалення у хворих на НВК шляхом комплексної оцінки вмісту фекальних маркерів із рівнем С-реактивного білку.

Література

1. Magro F, Gionchetti P, Eliakim R, Ardizzone S, Armuzzi A, Barreiro-de Acosta M, et al. Third European evidence-based consensus on diagnosis and management of ulcerative colitis. Part 1: definitions, diagnosis, extra-intestinal manifestations, pregnancy, cancer surveillance, surgery, and ileo-anal pouch disorders. *J Crohns Colitis*. 2017;11(6):649-70. DOI: 10.1093/ecco-jcc/jjx008
2. Ng SC, Shi HY, Hamidi N, Underwood FE, Tang W, Benchimol EI, et al. Worldwide incidence and prevalence of inflammatory bowel disease in the 21st century: a systematic review of population-based studies. *Lancet*. 2018 Dec 23;390(10114):2769-78. DOI: 10.1016/S0140-6736(17)32448-0
3. Stepanov YuM, Skyrda Ilu, Petishko OP. Hronichni zapalni zahvoryuvannya kishechniku: osoblivosti epidemiologiyi v Ukraini. *Gastroenterologiya*. 2017;51(2):97-105. DOI: 10.22141/2308-2097.51.2.2017.101703 [in Ukrainian].
4. Cohen RD, Yu AP, Wu EQ, Xie J, Mulani PM, Chao J. Systematic review: the costs of ulcerative colitis in Western countries. *Aliment Pharmacol Ther*. 2010;31(7):693-707. DOI: 10.1111/j.1365-2036.2010.04234.x
5. Nyktytn AV, Vasyleva LV, Matiukhyn AA. Neinvazivnye markery aktivnosti vospalitelnykh zabolevanij kishechnika. *Novosti koloproktologii*. 2016;6(26):106-11. [in Russian].
6. Mosli MH, Zou G, Garg SK, Feagan SG, MacDonald JK, Chande N, et al. C-reactive protein, fecal calprotectin, and stool lactoferrin for detection of endoscopic activity in symptomatic inflammatory bowel disease patients: a systematic review and meta-analysis. *Am J Gastroenterol*. 2015;110(6):802-19. DOI: 10.1038/ajg.2015.120
7. Uchihara M, Kato J, Tsuda S, Yoshida T, Maekita T, Iguchi M, et al. Blood biomarkers reflect integration of severity and extent of endoscopic inflammation in ulcerative colitis. *JGH Open*. 2017 Nov 1;1(3):98-104. DOI: 10.1002/jgh3.12017
8. Langhorst J, Boone J, Lauche R, Rueffer A, Dobos G. Faecal lactoferrin, calprotectin, PMN-elastase, CRP, and white blood cell count as indicators for mucosal healing and clinical course of disease in patients with mild to moderate ulcerative colitis: post hoc analysis of a prospective clinical trial. *Journal of Crohn's and Colitis*. 2016;10(7):786-94. Available from: <https://doi.org/10.1093/ecco-jcc/jjw044>
9. Cioffi M, Rosa AD, Seraro R, Picone I, Vietri MT. Laboratory markers in ulcerative colitis: current insights and future advances. *World J Gastrointest Pathophysiol*. 2015;6(1):13-22. DOI: 10.4291/wjgp.v6.i1.13
10. Norouzinia M, Chaleshi V, Alizadeh AHM, Zali MR. Biomarkers in inflammatory bowel diseases: insight into diagnosis, prognosis and treatment. *Gastroenterol Hepatol Bed Bench*. 2017;10(3):155-67.
11. Abaturon Ole, Stepanova Yulu. Znachennya fekalnogo kalprotektinu pri rotavirusnij infekcii v ditej rannogo viku. *Gastroenterologiya*. 2014;4(54):106-9. [in Ukrainian].
12. Langhorst J, Elsenbruch S, Kölzer J, Rueffer A, Michalsen A, Dobos GJ. Non-invasive markers in the assessment of intestinal inflammation in inflammatory bowel diseases: performance of fecal lactoferrin, calprotectin and PMN-elastase, CRP, and clinical indices. *Am J Gastroenterol*. 2008;103:162-9. DOI: 10.1111/j.1572-0241.2007.01556.x
13. Kolesnykova EV. Alfa-1-antitripsinovaya nedostatochnost: sovremennyy vzglyad na problemu. *Suchasna gastroenterologiya*. 2008;2:93-8. [in Russian].
14. Peterson CG, Sangfelt P, Wagner M, Hansson T, Lettesjö H, Carlson M. Fecal levels of leukocyte markers reflect disease activity in patients with ulcerative colitis. *Scand. J. Clin. Lab. Invest*. 2007;67(8):810-20. DOI: 10.1080/00365510701452838
15. Masoodi I, Kochhar R, Dutta U, Vaishnavi C, Prasad KK, Vaiphei K, et al. Fecal lactoferrin, myeloperoxidase and serum C-reactive are effective biomarkers in the assessment of disease activity and severity in patients with idiopathic ulcerative colitis. *J Gastroenterol Hepatol*. 2009;24(11):1768-74. DOI: 10.1111/j.1440-1746.2009.06048.x
16. Lehmann FS, Burri E, Beglinger C. The role and utility of faecal markers in inflammatory bowel disease. *Therapeutic Advances in Gastroenterology*. 2015;8(1):23-36. DOI: 10.1177/1756283X14553384
17. Karoui S, Laz S, Serghini M, Bibani N, Boubaker J, Filali A. Correlation of C-reactive protein with clinical and endoscopic activity in patients with ulcerative colitis. *Dig Dis Sci*. 2011;56(6):1801-5. DOI: 10.1007/s10620-010-1496-7

ДІАГНОСТИЧНА ЦІННІСТЬ ЛАБОРАТОРНИХ ТА ФЕКАЛЬНИХ БІОМАРКЕРІВ ДЛЯ ВИЗНАЧЕННЯ АКТИВНОСТІ НЕСПЕЦИФІЧНОГО ВИРАЗКОВОГО КОЛІТУ

Степанов Ю. М., Псарьова І. В., Татарчук О. М., Петішко О. П.

Резюме. Мета. Визначення діагностичної цінності біомаркерів в неінвазивній оцінці кишечного запалення у хворих на неспецифічний виразковий коліт (НВК). Об'єкт і методи. Обстежено 60 хворих на НВК, у 36 (60,0%) – за оцінкою комбінованого індексу Маю діагностовано помірний ступінь загострення НВК, у 24 (40,0%) – тяжкий ступінь активності хвороби. Визначали вміст α 1-антитрипсину (α 1-АТ) в сироватці крові та калі, рівень фекальних кальпротектину (ФК) та мієлопероксидази (МПО), а також вміст С-реактивного білку

(СРБ). *Результати.* У хворих на НБК був збільшений у 4 рази вміст фекального $\alpha 1$ -АТ ($p < 0,05$), у 26 – кальпротектину ($p < 0,05$) та у 35 – мієлопероксидази ($p < 0,05$). Рівень СРБ у хворих з тяжким ступенем активності захворювання збільшувався у 2 рази ($p < 0,05$), вміст $\alpha 1$ -АТ в калі – у 3 рази ($p < 0,05$) та МРО – у 4,5 рази ($p < 0,05$). *Висновок.* За результатами ROC-аналізу для діагностики НБК доцільно визначення рівня фекальних біомаркерів. В якості неінвазивного маркера оцінки тяжкого ступеня активності НБК можна застосовувати фекальну мієлопероксидазу (чутливість 92,9% та специфічність 76,0%).

Ключові слова: неспецифічний виразковий коліт, діагностика, неінвазивні маркери запалення.

ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ЦЕННОСТЬ ЛАБОРАТОРНЫХ И ФЕКАЛЬНЫХ БИОМАРКЕРОВ ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ АКТИВНОСТИ НЕСПЕЦИФИЧЕСКОГО ЯЗВЕННОГО КОЛИТА

Степанов Ю. М., Псарева И. В., Татарчук О. М., Петишко О. П.

Резюме. *Цель.* Определение диагностической ценности биомаркеров в неинвазивной оценке кишечного воспаления у больных неспецифическим язвенным колитом (НЯК). *Объект и методы.* Обследовано 60 больных НЯК, у 36 (60,0%) – по оценке комбинированного индекса Mayo диагностирована умеренная степень обострения НЯК, у 24 (40,0%) – тяжелая степень активности заболевания. Определяли содержание $\alpha 1$ -антитрипсина ($\alpha 1$ -АТ) в сыворотке крови и кале, уровень фекальных кальпротектина (ФК) и миелопероксидазы (МРО), а также содержание С-реактивного белка (СРБ). *Результаты.* У больных НЯК было увеличено в 4 раза содержание фекального $\alpha 1$ -АТ ($p < 0,05$), в 26 – кальпротектина ($p < 0,05$) и в 35 – миелопероксидазы ($p < 0,05$). Уровень СРБ у больных с тяжелой степенью активности заболевания увеличивался в 2 раза ($p < 0,05$), содержание $\alpha 1$ -АТ в кале – в 3 раза ($p < 0,05$) и МРО – в 4,5 раза ($p < 0,05$). *Вывод.* По результатам ROC-анализа для диагностики НЯК целесообразно определение уровня фекальных биомаркеров. В качестве неинвазивного маркера оценки степени активности НЯК можно использовать фекальную миелопероксидазу (чувствительность 92,9% и специфичность 76,0%).

Ключевые слова: неспецифический язвенный колит, диагностика, неинвазивные маркеры воспаления.

DIAGNOSTIC VALUE OF LABORATORY AND FECAL BIOMARKERS FOR DETERMINING THE ACTIVITY OF ULCERATIVE COLITIS

Stepanov Yu. M., Psareva I. V., Tatarchuk O. M., Petishko O. P.

Abstract. *Aim.* Determination of the diagnostic value of biomarkers in a non-invasive assessment of intestinal inflammation in patients with ulcerative colitis. *Object and methods.* We examined 60 patients with ulcerative colitis, in 36 (60.0%) – according to the combined Mayo index, a moderate degree of exacerbation of ulcerative colitis was diagnosed, in 24 (40.0%) – a severe degree of disease activity was diagnosed. The content of $\alpha 1$ -antitrypsin ($\alpha 1$ -AT) in serum and feces, the level of fecal calprotectin (FC) and myeloperoxidase (MPO), as well as the content of C-reactive protein (CRP) were determined. *Results.* In patients with ulcerative colitis, the content of fecal $\alpha 1$ -AT was increased 4 times ($p < 0.05$), calprotectin ($p < 0.05$) in 26 times and myeloperoxidase ($p < 0.05$) in 35 times. The level of CRP in patients with a severe degree of disease activity increased in 2 times ($p < 0.05$), the content of $\alpha 1$ -AT in the feces – in 3 times ($p < 0.05$) and MPO – in 4.5 times ($p < 0.05$). To assess the severe degree of activity of ulcerative colitis, the diagnostic model with feces myeloperoxidase content showed the highest quality (the area under the ROC-curve was 0.874, $p < 0.0001$). The second likely marker was serum CRP level (sensitivity 63.2% and specificity 71.4%). *The conclusion.* Based on the results of the ROC analysis, it is advisable to determine the level of fecal biomarkers for the diagnosis of ulcerative colitis: area under the ROC-curve for FC is 0.993, area under the ROC-curve for MPO is 0.994. Fecal myeloperoxidase (sensitivity 92.9% and specificity 76.0%) can be used as a non-invasive marker for assessing the degree of activity of ulcerative colitis.

Key words: ulcerative colitis, diagnosis, non-invasive markers of inflammation.

Рецензент – проф. Скрипник І. М.

Стаття надійшла 24.09.2019 року

DOI 10.29254/2077-4214-2019-4-1-153-162-169

УДК 616.1-036.3:614.253.4:378.09

Ханюков О. О., Сапожниченко Л. В., Калашникова О. С., Вальчук Д. С.

ФАКТОРИ РИЗИКУ СЕРЦЕВО-СУДИННИХ ЗАХВОРЮВАНЬ У СТУДЕНТІВ VI КУРСУ МЕДИЧНОЇ АКАДЕМІЇ

Державний заклад «Дніпропетровська медична академія
Міністерства охорони здоров'я України» (м. Дніпро)

s.lyuda@i.ua

Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами. Робота є фрагментом НДР кафедри «Особливості структурно-функціональних змін серцево-судинної системи у хворих на артеріальну гіпертензію, ішемічну хворобу серця в поєднанні з коморбідними станами», № державної реєстрації 0117U004729, термін виконання 01.2017-12.2020.

Вступ. Серцево-судинні захворювання (ССЗ), етіологічним фактором яких є атеросклероз та артеріальна гіпертензія, – це хронічні захворювання, які пов'язані з патологією серця або кровоносних судин та розвиваються непомітно впродовж усього життя, як правило, з прогресуванням симптомів. Хоча смертність від ССЗ значно знизилася за останні роки у багатьох європейських країнах, вони залишаються